Thesis U.S. SURGEON GENERAL'S OFFICE Greifswald 581149

Aus der pathol.-anatom. Abteilung
des Königlichen Hygienischen Instituts zu Posen.

Zur Histogenese des Leberkrebses.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche nebst beigefügten Thesen

mit

Zustimmung der Hohen Medizinischen Fakultät

der Königl. Universität Greifswald

am

Sonnabend, den 19. November 1904

Mittags 1 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Albert Brunk

approb. Arzt

aus Bromberg

Assistent am Kgl. Hygienischen Institut zu Posen.

Opponenten:

Herr Kursist Theodor Boeckelmann.
Herr Kursist Otto Struck.

Greifswald.
Hans Adler, Buchdruckerei.
1904.

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Königlichen Universität
zu Greifswald.

Dekan: Prof. Dr. Grawitz.

Referent: Prof. Dr. Busse.

Korreferent: Prof. Dr. Grawitz.

Meinen Eltern

in Liebe und Dankbarkeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154012_0040

Jede Zusammenstellung der beschriebenen primären Lebertumoren und ihrer Deutungen gibt ein wunderbar buntes Bild. Unter den sehr zahlreichen Autoren über dieses Gebiet finden wir kaum zwei, deren Anschauungen über die Genese der Tumoren, über die ihnen zukommenden Namen sich völlig glichen. Reichliche und ausführliche Beiträge zur Kasuistik werden allmählich mehr Licht in diese Fragen bringen und sie spruchreif machen müssen, und es ist daher die Veröffentlichung aller bemerkenswerten und genau beobachteten Fälle geboten. In den folgenden Zeilen seien zwei Fälle von primärem Lebercarcinom geschildert, die in manchem der am meisten diskutierten Punkte bemerkenswertes bieten.

Erster Fall.

Lebercarcinom mit Ausgang von den Leberzellen.

Am 26. Januar 1904 wurde in das Stadtkrankenhaus zu Posen der 58jährige Arbeiter H. aufgenommen, der die Arbeit am 29. XII 03 wegen allgemeinen Krankheitsgefühls niedergelegt hatte. Er war, nachdem er vorher stets gesund gewesen, zuerst

im Dezember 1902 an Erbrechen und starken Durchfällen erkrankt und hatte während der mehrtägigen Dauer dieses Leidens gelb ausgesehen. Ähnliche Attacken wiederholten sich mehrmals während des Jahres 1903 und machten den Mann immer elender und zwangen ihn, am Ende des Jahres definitiv mit der Arbeit aufzuhören.

Ein am 8. III. 04 zum Zwecke eines ärztlichen Gutachtens aufgenommener Status stellt folgendes fest:

Mittelgroßer Mann von mäßig kräftigem Knochenbau im Zustande höchster Abmagerung. Das Fettgewebe ist fast völlig geschwunden. Die welke Haut läßt sich in großen Falten abheben.

Beide Beine zeigen hochgradige Ödeme. Der Leib ist sehr stark aufgetrieben (Bauchumfang in Nabelhöhe 94 cm). Bei jeder Lage des Patienten ist der Perkussionsschall in den abhängigen Teilen des Bauches gedämpft, in den höchst gelegenen tympanitisch. Nach der Punktion des Bauches, die sehr reichlich Flüssigkeit zur Entleerung bringt, ist unterhalb der Leber, die unwesentlich vergrößert zu sein scheint, eine undeutliche Resistenz fühlbar.

Die Atemfrequenz ist gesteigert. Beiderseits hinten unten Dämpfung. Im Bereich der Dämpfung sind Atemgeräusch und Stimmfremitus abgeschwächt; außerdem sind daselbst deutliche Reibegeräusche hörbar. Über beiden Lungen hört man außerdem bei verschärftem Atemgeräusche allenthalben Rasseln.

Das Herz weist normale Grenzen und etwas

paukende aber reine Herztöne auf. Der Urin ist trübe und enthält Eiweiß. Im Sediment finden sich neben roten und weißen Blutkörperchen massenhaft Cylinder aller Arten.

Diagnosen: Chronische Nephritis. Ascitis. Hydrothorax und Pleuritis. Ödem der Beine. Lungenkatarrh. Okkulte Geschwulst in der Bauchhöhle.

Während des weiteren Verlaufs der Krankheit wurden wiederholt Punktionen des Bauches notwendig. Nach denselben wurde festgestellt, daß das Volumen der Leber, das anfangs etwas vermehrt war, immer geringer wurde. Die Leber wurde geradezu unter den Händen der Ärzte kleiner. Der Urinbefund wurde bald normal, die pleuritischen Erscheinungen schwanden. Es wurde die Diagnose auf Lebercirrhose mit Ascites gestellt. An der Annahme eines Geschwulst in der Bauchhöhle wurde wegen der schweren Kachexie des Kranken festgehalten. Wahrscheinlich gemacht wurde eine Lebergeschwulst durch die etwas höckerige aber allerdings sehr undeutlich zu fühlende Leberoberfläche. Am 29. Mai wurde eine Punktion vorgenommen und mehrere Liter klarer Flüssigkeit abgelassen, eine genauere Palpation der Leber wurde angeschlossen. Bald nach diesen Maßnahmen trat rascher Kräfteverfall und in wenigen Stunden der Tod ein.

Die Sektion fand am 31. Mai statt.

Sektionsprotokoll: Grazil gebauter männlicher Leichnam im schlechten Ernährungszustande. Der

Bauch ist tief eingefallen gegenüber den stark hervorragenden Rippenbögen. Am Bauche mehrere Punktionsöffnungen in Vernarbung begriffen. Die Haut ist leicht gelbgrau gefärbt, an beiden Beinen stark ödematös.

Bei Eröffnung des Bauches fließt bluthaltige Flüssigkeit ab. Es lassen sich im ganzen 1300 ccm fast reinen Blutes aus der Bauchhöhle ausschöpfen. Dieses ist zum allergrößten Teile flüssig, nur zum kleinsten Teile geronnen. Die Gerinnsel liegen hauptsächlich vor und neben dem Colon ascendens und ziehen vor der Leber bis zur Kuppe des rechten Lappens hin.

Aus dem rechten Leberlappen springen buckelartig einige Knollen hervor. An einem derselben haftet ein Gerinnsel und zwar an einer erweichten und teilweise geschwürig zerfallenen Stelle. Die Leber selbst ist klein und ragt kaum über den Rippenbogen hervor. Ihre Oberfläche ist höckerig, aber meist glänzend.

Über einer im rechten Hypochondrium gelegenen Punktionsöffnung klafft das Bauchfell; ein durch sie hindurch gelegter Schnitt zeigt, daß der Stichkanal frei und von hier aus keine Blutung ausgegangen ist; die Ränder des Stichkanals sind glatt und grau ohne blutige Durchtränkung. Das Peritoneum der Darmschlingen ist mit blutiger Flüssigkeit bedeckt, erscheint aber nach Überstreichen mit dem Messer feucht, glatt und spiegelnd. Seine Farbe ist jetzt gelblich-graurot, teilweise etwas cyanotisch. Das Zwerchfell steht beider-

seits sehr hoch, rechts in Höhe des oberen Randes, links des unteren Randes der IV. Rippe.

Nach Herausnahme des Brustbeins sinken die Lungen zurück. Die Pleurahöhlen sind leer. Im Herzbeutel 15 ccm klarer gelber Flüssigkeit. Das Pericard ist spiegelnd und grau durchscheinend. Das Herz ist klein. In allen Höhlen wenig leicht ikterisch gefärbtes Speckgerinnsel neben etwas reichlicherem Coagulum. Der Klappenapparat funktioniert ordnungsgemäß. Der Herzmuskel ist leidlich fest und gut kontrahiert. Der linke Ventrikel ist 8 cm lang, die Aorta aufgeschnitten 8,5 cm breit. Endocard und Intima der Aorta glatt. Die linke Lunge ist durch fibröse Stränge der Brustwand adhärent, überall lufthaltig, ohne besondere Veränderung. Auch die rechte Lunge ist am stumpfen Rande adhärent. Der freie Rand ist emphysematös. Die Bronchien enthalten etwas Schleim, ihre Schleimhaut ist gerötet.

Das Netz ist atrophisch und dünn.

Die Milz ist mit dem Zwerchfell fest verwachsen, die Oberfläche, abgesehen von den fibrösen Anhängen, glatt. Die Milz ist groß und fest, sie mißt 14,5 : 7,5 : 4,5 cm. Die Schnittfläche ist glatt und rot. Die Follikel sind schwer, die Trabekel deutlich zu erkennen.

Beide Ureteren sind dünn und gerade.

Die linke Niere läßt sich leicht aus ihrer Kapsel lösen. Ihre Oberfläche ist glatt, die Konsistenz fest. Die Niere ist etwas anämisch; sie mißt 10,5 : 5 : 3,5 cm.

Die linke Nebenniere ist klein und hat normale Gestalt und Zeichnung.

Die rechte Niere mißt 11 : 6 : 4 cm. Ihre Oberfläche ist glatt, die Rinde transparent. Die Marksubstanz ist etwas dunkler als die Rinde. Rechte Nebenniere ohne Veränderungen.

Die Harnblase enthält 30 ccm klaren Urin. Schleimhaut graurot und glatt.

Das Rectum enthält dunklen Kot, ist sonst ohne besondere Veränderung.

Im Duodenum findet sich gallig aussehender Schleim. Die Gallengangspapille ist durchgängig. Die Duodenalschleimhaut ist glatt.

Der Pylorus des Magens ist für einen Finger bequem durchgängig. Der Magen enthält etwa 250 ccm trüben flüssigen Inhalts. Die Schleimhaut ist überall glatt, graurot und über der Unterlage verschieblich. An der Cardia setzt sich die Schleimhaut des Ösophagus mit scharfer Grenze gegen die des Magens ab.

Es werden die Gallengänge in situ sondiert und aufgeschnitten. Sie zeigen eine glatte Schleimhaut; an keiner Stelle findet sich etwas von krebsiger Veränderung.

Die Gallenblase ist klein, enthält nur etwa 15 ccm grüner Galle, Schleimhaut gelblich-grün und zart und verschieblich.

Der ganze Darm wird auf das Genaueste untersucht; er hat überall eine zarte, grauweiße, glatte Schleimhaut, die nichts von Geschwulstbildung auf-

weist und über der Unterlage verschieblich ist. Auch das Pankreas erweist sich als unverändert.

Die Aorta ist glatt und dünnwandig.

Die Sektion der Schädelhöhle ergibt normalen Befund an den Knochen und an der Dura mater. Die Pia mater ist sehr stark ödematös und hier sehnenartig fest. Die Oberfläche des Gehirns ist glatt und zeigt deutliche Ausbildung des Reliefs. Die Arterien sind sämtlich dünnwandig und leer, ihre Intima ist glatt und durchscheinend. Im Gehirn selbst finden sich überall scharfe Grenzen zwischen grauer und weißer Substanz, mittlerer Blutgehalt und mittlere Festigkeit.

Makroskopische Beschreibung der Leber: Einen höchst beachtenswerten Befund bietet die Leber. Sie mißt im ganzen 26 : 14 : 7 cm. Der rechte Lappen ist nur wenig größer als der linke. Die Konsistenz der Leber ist im ganzen fest.

Der linke Leberlappen hat in einzelnen Partien eine gerunzelte fein höckerige Oberfläche, über große Abschnitte hin aber ist er glatt. Aus der hinteren Fläche des linken Lappens nahe dem oberen Rande springt ein etwa haselnußgroßer flacher Knoten hervor. Die Schnittflächen sehen im ganzen braun aus. Die Partien mit glatter Oberfläche zeigen noch eine deutliche Acinus-Zeichnung. In den gerunzelten Teilen dagegen kann von einer solchen keine Rede mehr sein. Hier überwiegt sehr stark das intensiv braun gefärbte Bindegewebe, das teils ein sehr feinmaschiges

Netzwerk, teils bis mehrere Millimeter breite Züge bildet. Aus dem Bindegewebe heben sich die heller gelbbraun gefärbten Parenchyminseln ab. Sie sind von sehr verschiedener Form und Größe, in dem feinen Netzwerk winzig klein, an anderen Stellen langgestrekt, wieder an anderen erreichen sie die fünf- bis sechsfache Größe eines normalen Acinus. Der Knoten an der Unterfläche ist auf dem Schnitte grasgrün und ganz scharf gegen das braune Lebergewebe abgegrenzt, von dem er auch durch seine weichere Konsistenz sich deutlich unterscheidet. Durch Bindegewebssepten wird er auf dem Schnitte in drei Einzelknoten zerlegt.

Viel erheblicher sind die Veränderungen im rechten Leberlappen. Von ihm ist der größte Teil höckerig und zwar gröber als der linke Lappen. Fast der ganze rechte Lappen ist durch Bindegewebswucherung verändert. Einzelne Stellen sind tief narbig eingezogen. Auch auf der Schnittfläche sind diese Partien höckerig durch hervorquellendes Parenchym und tief eingezogene Bindegewebssepten, die teilweise nach Art strahligen Narbengewebes angeordnet sind. Es werden nun mehrere Schnitte parallel dem Hauptschnitte durch die Leber gelegt, und auf einigen von diesen fanden sich, jedoch nicht dicht unter der Oberfläche sondern in den zentralen Partien, grasgrüne weiche Knoten von genau derselben Beschaffenheit wie der eine Knoten im linken Lappen. Diese Herde sind hier kugelförmig und erreichen bis 12 mm im Durchmesser.

In seinem obersten Teile überragt den rechten Lappen ein großer flacher Buckel, der von intakter Kapsel überzogen ist. Während die Randpartien dieses Buckels glatt sind und durch die graue Kapsel grünlich durchschimmern, erheben sich aus dem Zentrum noch einige kleine weißliche Höcker. Die Konsistenz der ganzen Erhebung ist etwas fester als die der übrigen Leber; nur das Zentrum ist etwas weicher. Auf dem Schnitte nun bietet der große Buckel ein sehr interessantes Bild. Er hat eine größte Ausdehnung von 7 cm Breite, 6 cm Länge und 6 cm Höhe. Überall, wo er an das braune cirrhotische Lebergewebe grenzt, ist er grünlich gefärbt. Nach der Mitte zu geht diese grüne Farbe an einzelnen Stellen bald, aber ohne scharfe Grenze, durch graugrün in ein markiges Weiß über, an anderen geht die grüne Farbe in einzelnen Zügen bis zur Mitte des Knotens, und dazwischen liegen die markig weißen Stellen, z. T. scharf abgesetzt, vielfach aber mit allmählichen Übergängen in grün gefärbte Stränge. An der Seite nach dem linken Leberlappen hin geht die grüne Färbung in einer 3 cm breiten Zone aus der braunen Leberfarbe ganz allmählich hervor. Dann wird die Grenze nach rechts hin sehr schnell schärfer und bald ist sie ganz genau zu ziehen. An diesen scharf begrenzten Partien des Tumors ist das Lebergewebe stark komprimiert; es zieht in ganz schmalen zirkulären Zügen um den Tumor herum. An der Stelle, wo der Tumor die Kapsel der Leber berührt, fehlt ihm der grüne Ring,

der den ganzen übrigen Teil umkränzt. Vielmehr liegen hier die weißen Knoten direkt unter der Kapsel und bilden die Grundlage der geschilderten aus dem großen Buckel vorspringenden kleineren weißen Höcker. Bei Betrachtung des gesamten großen Knotens gewinnt man mühelos den Eindruck, daß an seiner linken Seite andauernd Lebergewebe allmählich in das grünlich gefärbte Gewebe übergeht, und daß dieses nun sehr bald ein selbständiges, vom Muttergewebe unabhängiges Wachstum erlangt, vermöge dessen er auf große Strecken hin das Lebergewebe komprimiert. In seinen zentralen Partieen entstehen aus ihm durch wiederum geänderte Wachstumsbedingungen die markig weißen Tumorherde.

Ein zweiter etwa haselnußgroßer ähnlicher Knoten liegt nicht weit von dem geschilderten gegen die Mitte der Leber hin. Er erreicht nirgends die Oberfläche, sondern wird auf allen Seiten von Lebergewebe umgeben. Er entsteht aus diesem auf der einen Seite auch wieder ganz allmählich mit grüner Färbung, die nach den anderen Richtungen in graugrün und markigweiß übergeht. Nur an dieser einen Stelle findet sich ein solcher langsamer Übergang von braun in grün. An den graugrünen und weißen Partieen ist die Grenze eine ganz scharfe gegen das Lebergewebe. Dieses zieht auch hier wieder in zirkulären Strängen um den Knoten herum.

Zwei kleinere flache graugrüne Knoten liegen noch dicht unter der Oberfläche des rechten Lappens. Einer

von ihnen ist ganz weich und exulceriert, und an ihm haftet das oben erwähnte Blutgerinnsel.

Die größeren Pfortaderäste klaffen und sind leer. Die Drüsen an der Porta hepatis haben ein schokoladenbraunes Aussehen. Sie sind etwas vergrößert.

Mikroskopische Untersuchung: Die frische Untersuchung ergibt in allen Teilen der Leber eine Vermehrung des Bindegewebes und hie und da einen geringen Grad von Fettinfiltration in den Acinis. Im Bindegewebe und in und zwischen den Leberzellen liegen überall sehr reichliche bräunliche schollige Massen. Bei Behandlung der Präparate mit Ferrocyankaliumlösung und Salzsäure nehmen diese Schollen eine intensiv blaue Farbe an. In den grün gefärbten Partieen finden wir nichts von dem braunen Pigment. Hier liegen breite Zellbalken und Haufen mit zahlreichen Kernen. Die Zellen sind sehr saftreich und heben sich durch ihre hellgrüne Farbe deutlich von dem wasserhellen Bindegewebe ab. In den markig weißen Stellen findet sich keinerlei besondere Färbung. Man sieht sehr reichlich Bindegewebe und in diesem kleine Nester dicht gedrängter Zellen.

Zur genaueren Untersuchung wurden viele Stücke eingebettet und gefärbt. Die untersuchten Stücke stammen aus den verschiedensten Teilen der Leber, aus den Partieen mit deutlicher Acinuszeichnung und aus den cirrhotischen, aus den Stellen der grünen Knoten im linken und rechten Lappen und aus den verschiedensten Teilen der beiden großen Haupt-

tumoren im rechten Lappen. Die Stücke wurden in Formalin oder Zenkerscher Flüssigkeit fixiert, mit Alkohol nachgehärtet und in Paraffin eingebettet. Zur Färbung diente Safranin, Haematein-Eosin und die von Giesonsche Farbmischung; letztere ergab besonders schöne Bilder.

In den Stellen, die makroskopisch noch deutliche Acinuszeichnung aufweisen, zeigt sich mikroskopisch nur ein annähernd normales Verhalten. Läppchenanordnung in ungefähr normalen Größen ist vorhanden. Die Leberzellen bilden z. T. schöne Balken und lassen breite Capillarräume zwischen sich. Im Bindegewebe dagegen finden sich auch schon hier Veränderungen. Um die Pfortaderäste ist es an vielen Stellen ziemlich beträchtlich vermehrt. In ihm liegen zahlreiche z. T. weit klaffende Gefäße und mehrfach Anhäufungen von kleinen Rundzellen. Eine Fortsetzung des Bindegewebes in die Acini hinein läßt sich nirgends finden. Überall im Bindegewebe liegt ein reichliches dunkelbraunes Pigment. Dieses findet sich auch in den Acinis selbst noch ziemlich reichlich und liegt hier sowohl zwischen, wie in den Leberzellen. Die angestellte Berliner-Blau-Reaktion ergibt, daß in dem Pigment Eisen vorhanden ist, daß es sich also um Blutpigment handelt.

Viel mehr ausgesprochen finden wir das Bild der Cirrhose an den schon makroskopisch als cirrhotisch gedeuteten Stellen. Hier ist das Bindegewebe noch stärker vermehrt, kleinzellig infiltriert und sehr gefäß-

reich. Es zieht vielfach in feinen Strängen auch in die Acini hinein, ist auch in diesen stellenweise gewuchert und trennt so kleine und kleinste Parenchyminseln ab. Die Leberzellen bilden meist noch leidlich schöne Balken, sind kleinkernig und granuliert.

Bindegewebe und Acini enthalten auch hier das braune Blutpigment. Der Grad der cirrhotischen Bindegewebswucherung ist zu den mittleren zu rechnen.

Die geschilderten grünen circumskripten Knoten in beiden Leberlappen sind einem normalen Lebergewebe mikroskopisch schon recht unähnlich. Von Acinusanordnung sind nur an wenigen Stellen noch Spuren zu erkennen. Von zentral gelegenen, weißen Gefäßen aus ziehen radiär Leberzellbalken, aber nur eine ganz kurze Strecke. Sehr bald hört jede radiäre Anordnung auf. Die Zellbalken laufen in den verschiedensten Richtungen, teilen sich astförmig oder konfluieren zu breiten Balken und stellenweise zu ganz mächtigen Zelllagern. Zwischen den Balken liegen kapilläre Spalträume teils von normaler Weite, meistenteils aber durch die mächtigen Zellbalken eng zusammengedrückt und weit von einander abgerückt. Überall hier liegen nun die einzelnen Kerne außerordentlich dicht bei einander, mindestens doppelt, vielfach dreimal so dicht als sonst im Lebergewebe. Das Protoplasma ist entsprechend der Aneinanderlegung der Kerne relativ vermindert. Die Zellen sind protoplasmaärmer; die Zellgrenzen sind meist deutlich zu erkennen, an einzelnen Stellen aber fehlen sie,

sodaß man wohl annehmen kann, daß hier das Protoplasma mit seiner Teilung der rapiden Kernvermehrung nicht hat folgen können. Veränderungen sind am Protoplasma nicht vor sich gegangen; es zeigt deutlich die feine Körnung der Leberzellen in den gesunden und den cirrhotisch veränderten Partien. Die Kerne sind chromatinreich. Mitosen sind nirgends in ihnen zu finden. In allen Teilen der grünen Knoten liegen ganz vereinzelt in den Zellbalken oder Zellhaufen einkernige Riesenzellen von der 10—20fachen Größe ihrer Nachbarzellen. Sie haben große, sehr chromatinreiche Kerne und körniges Protoplasma.

Bindegewebe findet sich in den Knoten nur äußerst spärlich um die Gefäße. Diese sind reichlich vorhanden und sehr weit. Ihr Lumen ist bis auf losgelöste Endothelien leer.

Von der makroskopisch und in den frischen Schnitten mikroskopisch beobachteten grünen Färbung der Knoten ist nun nichts mehr zu sehen. Es ist anzunehmen, daß dieselbe durch Gallenfarbstoff veranlaßt war, der bei dem Härtungs- und Einbettungsprozesse gelöst worden ist.

Die Grenzen der grünen Knoten gegen das braune pigmenthaltige Lebergewebe sind überall ganz scharf durch eine starke Bindegewebskapsel gezogen. Die umgebenden Leberzellbalken sind vielfach komprimiert und verlaufen als dünne zirkuläre Stränge. An einigen Stellen kann man beobachten, wie solche Stränge ganz protoplasmaarm, fast zu reinen Kernreihen werden,

wie sich dann die Kerne verschmälern und in die Länge ziehen, und wie schließlich die Kernreihe direkt in einem nach van Gieson intensiv rot gefärbten Bindegewebsstrang übergeht. Im übrigen hängt das Bindegewebe der Kapsel und der Knoten direkt zusammen mit dem Bindegewebe der großen Gefäße in der Nähe der Knoten und demjenigen aus der umgebenden cirrhotischen Leber.

Die Hauptbeachtung verdient nun der große Geschwulstknoten am rechten Leberlappen, bei dem wir einige Abweichungen bemerken. Wie wir makroskopisch gesehen haben, geht an der einen Seite dieses großen Tumors die braune Leberfarbe ganz allmählich in die grünen Randzonen des Tumors über. Mikroskopisch finden wir entsprechende Bilder. In dem braunen Lebergewebe finden wir Cirrhose und reichlich Blutpigment in den Zellen und im Zwischengewebe. Die Leberzellen bilden z. T. ganz schöne Balken. Die breiten Bindegewebszüge werden nun immer schmäler und seltener, sodaß sie jetzt große Parenchyminseln zwischen sich fassen. In diesen ist Acinuszeichnung kaum noch angedeutet. Das Pigment ist auch spärlicher geworden, es hält sich jetzt hauptsächlich an die Bindegewebszüge und ist in den Zellen nur an ganz wenigen Stellen noch zu finden. Hier und da traten nun in den großen Parenchyminseln Stellen auf, die deutlich in ihrer Struktur an den cirkumskripten grünen Knoten erinnern. Wir können wohl annehmen, daß wir hier, wo das letzte braune Pigment

liegt, an den Punkten des ersten Auftretens der grünen Farbe sind. Diese hat auch hier reichlich in den Leberzellen gelegen und ist bei der Härtung jedenfalls gelöst worden. Die cirrhotische Bindegewebsentwicklung hört nun ganz auf und wir haben über eine ganze Strecke hin ein einheitliches Bild von hyperplastischem Lebergewebe, genau wie in den cirkumskripten grünen Knoten.

Der einzige Unterschied gegenüber diesen ist bisher überhaupt nur der, daß wir hier bei dem großen Tumor die allmähliche Entstehung des grün aussehenden Gewebes aus der umgebenden Leber beobachten können.

Nun kommt aber noch ein zweiter Punkt dazu: der Übergang dieser Partien in die markig weißen. Wir schildern diesen am besten bei den Stellen, wo der grüne Ring um den Tumor nur ganz schmal ist und sich einzelne grün gefärbte Stränge bis zwischen die markig weißen Stellen hinziehen. Die am meisten peripher gelegenen Zonen des grünen Randes zeigen das Verhalten, wie es von den cirkumskripten Knoten im linken und rechten Leberlappen geschildert wurde, also im wesentlichen Lebergewebe mit stark vermehrten Kernen, sodaß in den verbreiterten Zellbalken bis 10 Kernreihen nebeneinander liegen. Acinusanordnung ist fast nirgends mehr zu erkennen, Bindegewebe findet sich spärlich, hier und da liegen vereinzelte Riesenzellen.

Nach dem markig weißen Zentrum des großen

Tumors hin ändern sich nun sehr bald diese Verhältnisse. Das Bindegewebe wird etwas reichlicher, vielfach liegen in ihm Anhäufungen von kleinen Rundzellen, die auch die feinsten Bindegewebszüge zwischen den Zellhaufen begleiten. Diesem Reizzustande im Bindegewebe entspricht ein ganz verändertes Verhalten im Wachstum der Parenchymzellen. Es ist hier nicht zu einer Hyperplasie, nicht zur Bildung vieler kleiner Kerne gekommen, die in großen Zellhaufen oder Balken dicht nebeneinander liegen, sondern zu einer Hypertrophie der einzelnen Zellen, die nur kleine Gruppen bilden. An der Hypertrophie sind Kern und das immer noch körnige Protoplasma gleichmäßig beteiligt. Die Kerne sind intensiv gefärbt. Sehr viele Zellen sind zu Riesenzellen geworden mit z. T. gewaltig großen chromatinreichen Kernen. Die Hypertrophie ist von regressiven Prozessen begleitet gewesen; darauf deuten zahlreiche augenscheinlich durch Ausfall fettig degenerierter Zellen entstandene Lücken neben wohl erhaltenen Riesenzellen. Diese eben geschilderten Zellhypertrophieen bleiben auf einzelne kleine Inseln beschränkt. An den meisten Stellen stößt doch noch das hyperplastische Gewebe selbst an die weißen Herde am Tumor.

Überspringen wir zunächst eine schmale Zone um jetzt das mikroskopische Verhalten der markig aussehenden Tumorpartien selbst zu schildern und verschieben wir die Beschreibung der Grenzen und Übergänge auf später.

Bei Betrachtung irgend einer Stelle aus den weißen, sagen wir krebsigen, Partien finden wir einen alveolären Tumor, mit meist sehr kleinen Nestern von Zellen, die in keinem Punkt mehr an Leberzellen erinnern. Die Zellkerne sind äußerst intensiv gefärbt, größtenteils sehr klein und liegen ganz dicht beieinander; der Zwischenraum zwischen zwei Kernen beträgt oft kaum ein Fünftel des Kerndurchmessers. Die Formen der Kerne sind recht mannigfaltig. Kleine runde Formen finden sich in den Grenzpartien des Krebses gegen das hyperplastische Lebergewebe. Nach dem Innern des Tumors hin treten sehr bald zwischen den Rundzellen längliche Kernformen auf, und hie und da stoßen wir auf ganze Nester von ausgesprochen spindelförmigen Kernen, die bis acht mal so lang als breit sind. Alle Zwischenformen zwischen diesen und den kleinen runden Kernen sind vorhanden. Mitosen sind nicht zu finden.

Die Zellen in den krebsigen Partien liegen, wie gesagt, in meist kleinen Nestern zusammen. Einige bei schwacher Vergrößerung umfangreicher erscheinende Nester erweisen sich bei Anwendung stärkerer Systeme auch als Haufen kleiner Zellgruppen, die durch ganz feine Bindegewebssepten von einander getrennt werden. Die Formen der Krebsalveolen sind durchaus unregelmäßig. Zelldegenerationen sind nirgends zu sehen. Das nach van Gieson intensiv rot gefärbte Bindegewebe zwischen den Krebsalveolen bildet breite Züge; Stroma und Parenchym sind in ungefähr gleichen

Mengen vorhanden. Im Bindegewebe liegen zahlreiche Blutgefäße und überall kleine Rundzellen, aber nicht auffallend reichlich, am dichtesten noch in den Randpartien des Krebses.

Sehr interessante Bilder geben nun die Grenzpartien dieses Krebses gegen das hyperplastische Lebergewebe. Während wir im Krebse eine Struktur finden, die in keinem Punkte mehr an Lebergewebe erinnert, sind wir bei den hyperplastischen Stellen vielfach in der Lage, sie auf den ersten Blick als Lebergewebe erkennen zu können, und doch finden wir viele Stellen mit ganz allmählichen fließenden Übergängen zwischen beiden, Zellgruppen, von denen wir nicht sagen können, zu welchem der beiden Gewebe sie zu rechnen sind. Ein Bild, dem wir überall an den Grenzen des Carcinoms begegnen, ist die direkte Fortsetzung eines hyperplastischen Zellbalkens in eine längliche bald zackig werdende Krebsalveole ohne scharfe Absetzung. Die Kerne werden zunächst noch zahlreicher während das Protoplasma nicht zunimmt, die Balken also die gleiche Breite behalten. Gleichzeitig nimmt die Intensität der Kernfärbung zu; dann treten auch einige längliche Kerne zwischen den noch runden auf, und zwischen die Balken schiebt sich schnell zu breiten Zügen anwachsendes Bindegewebe. In einem der soeben geschilderten Übergänge eine bestimmte Zelle etwa als erste Krebszelle zu bestimmen, ist durchaus unmöglich, ja man trifft auf ganze Zellzüge, von denen man nicht sagen kann, ob

sie noch zur Hyperplasie oder schon zum Carcinom zu rechnen sind. Recht instruktiv sind auch noch einige Stellen, an denen wir mitten im Carcinom eingeschlossen wieder eine Insel von Lebergewebe finden, die ihrerseits auch die allmählichen Übergänge zum Krebs zeigt. Solche Inseln sehen wir in allen möglichen Größen, wir sehen umfangreichere Gruppen von Zellbalken und, z. T. dicht daneben, kleinere Zellhaufen bis zur einzelnen, noch deutlich erkennbaren Leberzelle. Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir annehmen, daß die Krebsbildung in dem hyperplastischen Lebergewebe solche Inseln zunächst abgesprengt und vom Muttergewebe getrennt hat, und daß deren weiteres Schicksal nun ein allmähliches aktives Übergehen in Krebs ist, ein aktives wegen der charakteristischen Übergänge durch Zellvermehrung zum Carcinom.

An einigen wenigen Punkten ist die Grenze zwischen Krebs und hyperplastischer Leber ganz scharf und durch Bindegewebszüge gebildet. Die Leber zeigt hier leichte Kompression.

Das Krebsstroma läßt sich zum größten Teil auf eine rapide Vermehrung des sehr spärlichen Bindegewebes um die Gefäße in den hyperplastischen Partieen zurückführen. Hin und wieder ist auch hier, wie bei den Kapseln der grünen hyperplastischen Knoten zu beobachten, wie einzelne Leberzellbalken schmäler werden und schließlich ihre direkte Fort-

setzung in Bindegewebszügen finden, die hier mit dem Krebsstroma direkt zusammenhängen.

Die kleineren Knoten im rechten Leberlappen, die ebenfalls makroskopisch graugrüne und markig weiße Stellen zeigen, erweisen sich mikroskopisch auch als hyperplastische Herde mit Übergängen in Carcinom. Sie verhalten sich genau, wie der geschilderte große Krebsknoten, und bieten nichts, was hier noch besonders zu erwähnen wäre.

Epikrise.

Nehmen wir nun kurz das Wesentlichste aus der obigen Schilderung heraus.

Ein 58jähriger Mann macht mehrere Anfälle von Erbrechen und Durchfall durch, die z. T. von ikterischer Hautfärbung begleitet sind. Er wird in dieser Zeit immer elender und muß etwa ein Jahr nach der ersten Erkrankung das Krankenhaus aufsuchen. In den ersten Wochen imponiert hier sein Leiden als ein schwerer parenchymatöser Prozeß in den Nieren mit allgemeinem Hydrops. Gelegentlich der mehrfachen Punktionen des Ascites wird in den nächsten Wochen ein rasches Kleinerwerden der Leber festgestellt. Es wird Cirrhose und wegen der schweren Cachexie ein maligner Tumor angenommen. Nach der letzten Punktion und Palpation der Leber tritt rapider Kräfteverfall und in wenigen Stunden der Tod des Patienten ein.

Die Sektion bestätigt die Beteiligung der Leber an dem Krankheitsprozesse mit Cirrhose und Krebs-

bildung. Der Prozeß in den Nieren ist abgelaufen. Todesursache ist eine mächtige Blutung in die Bauchhöhle, die von einem Gefäße in einem der Krebsknoten ausgeht. Veranlaßt ist die Blutung wahrscheinlich durch die die letzte Punktion des Ascites begleitende Herabsetzung des intraabdominellen Druckes; denn die Punktion ergab noch klare Flüssigkeit.

Dieser unglückliche Zufall der Blutung setzt uns in die Lage, ein primäres Lebercarcinom in einem außerordentlich jungen Entwicklungsstadium beobachten und so zur Kritik der Genese dieser Tumoren einen sehr wertvollen Beitrag liefern zu können.

Was an der Leber, wenn wir zunächst von der Geschwulst absehen, am meisten auffällt, ist die bedeutende Verkleinerung derselben. Nun treffen wir ja gerade bei Cirrhosis hepatis, welche in unserem Falle doch vorliegt, sehr starke Leberschrumpfungen, aber dabei pflegt die Verkleinerung in einem bestimmten Verhältnis zur Bindegewebsentwicklung zu stehen, und zwar so, daß wir für gewöhnlich bei starken Verkleinerungen eine sehr massige Entwicklung von Bindegewebe antreffen. In unserem Falle ist die interstitielle Bindegewebswucherung nur mittleren Grades und auf einzelne Teile der Leber beschränkt. Die Verkleinerung ist deshalb auf Rechnung eines sehr reichlichen Untergangs von Leberzellen zu setzen. Ein derartiger Leberschwund tritt ein bei Einwirkung einer ganzen Anzahl von Schädigungen und Giften, die uns bis heute nur zum kleinsten Teil bekannt

sind; ich nenne Phosphor, Säuren, Brot- und Fleischgifte, bei Schafen das Lupinengift, das die Lupinose erzeugt. Irgend ein solches Gift hat offenbar auch hier eingewirkt, und wir bedauern, daß wir die Art desselben trotz aller Nachforschungen nicht haben ermitteln können. Das hypothetische Gift hat in unserem Falle seine deletäre Wirkung nicht nur auf die Leber beschränkt, wir können und müssen vielmehr als Produkt seines Einflusses auch die Erkrankung der Nieren ansehen, die eine Zeit lang im Vordergrunde des ganzen Krankheitsbildes stand, und auch noch eine Schädigung des Blutes insonderheit der roten Blutkörperchen, welche zur Ablagerung des Blutpigments in der Leber geführt hat.

In der letzten Zeit im Krankenhause hat die Schädlichkeit nicht mehr gewirkt. Denn einmal hat der Zustand der Nieren sich gebessert, der Urinbefund hat sich nach und nach dem normalen genähert. Auch im Blute kann der schädigende Einfluß nicht mehr gewirkt haben; denn die neugebildeten Teile der Leber enthalten keine Spur von Blutpigment mehr, und es wäre nicht zu verstehen, weshalb sie bei einem etwaigen weiteren Zerfall roter Blutkörperchen davon verschont bleiben sollten, während sie sonst, wie die übrige Leber, gut vaskularisiert sind und auch zum größten Teil Funktion von Leberzellen, reichlich Galleproduktion, leisten.

Die Nieren haben sich nun völlig erholt, soweit, daß bei der Sektion keine Veränderungen mehr nach-

gewiesen werden konnten. Nicht so die Leber. Bei dieser ist eine völlige Wiederherstellung nicht möglich gewesen, bei ihr haben wir die Giftwirkung, den Untergang vieler Leberzellen, deutlich erkennen können.

Auf diesen Untergang von Leberzellen haben nun beide Teile der Leber, das interstitielle Bindegewebe und das Parenchym reagiert.

Im Bindegewebe ist es zu cirrhotischer Wucherung gekommen. Wenn wir hier den Parenchymsdegenerationen in der Leber eine ätiologische Bedeutung für die Cirrhosebildung beimessen, so stehen wir damit auf dem Boden einer heute vielfach geteilten Anschauung, wie sie von Kretz auf der letzten Naturforscherversammlung in Breslau eingehender referiert worden ist.

Das Leberparenchym sucht, wenn reichlich Leberzellen zu Grunde gegangen sind, den Schaden kompensatorisch zu reparieren, wie dies auch experimentell von Ponfik, Podwyssozki, Val. v. Meister gezeigt worden ist. Wir finden in unserem Falle diese alte Erfahrung bestätigt, wir sehen eine Reihe hyperplastischer Inseln in Form der von Marchand genauer geschilderten „multiplen knotigen Hyperplasien“ auftreten und müssen sie als ein Produkt der kompensatorischen Bestrebungen des Leberparenchyms auffassen und diesen letzten Prozeß bis hierher als einen Heilungsvorgang ansprechen.

Aber wie wir im übrigen Körper bei Heilungs-

prozessen, wie z. B. nach Schädigungen der Knochen, nicht ganz selten maligne Neubildungen sich anschließen sehen, so beobachten wir jetzt etwas ähnliches bei unserem vom Epithel geleisteten Heilungsvorgange. Wir sehen, wie wenige der hyperplastischen Knoten mit ganz unscharfer Grenze in markig weiße Krebsherde übergehen, und die mikroskopische Untersuchung bestätigt uns diese Deutung. Wir können genau verfolgen, wie aus dem cirrhotischen Lebergewebe das hyperplastische sich entwickelt, wie in diesem die Zellproliferation immer reger wird und schließlich zu zügelloser ganz atypischer Krebswucherung führt. Im Krebs ist nun Bau und Anordnung des Mutterbodens total verlassen; wir haben ein stromareiches Carcinom mit Alveolen dicht gedrängter Zellen mit klarem Protoplasma und runden und länglichen Kernen. Als Besonderheit unseres Carcinoms ist noch die Metaplasie der Krebszellen zu Spindelzellen zu erwähnen, von denen wir an einzelnen Stellen ganze Nester finden, und deren Betrachtung den Gedanken an ein alveoläres Sarkom nahe bringen könnte, wenn wir nicht so schlagende Gründe für die Herkunft der Zellen aus epithelialen hätten.

Über die Möglichkeit eines Vorganges, wie der eben geschilderte, ist viel gestritten worden. Im allgemeinen wird heute wohl zugegeben, daß der primäre Leberkrebs sowohl von den intrahepatischen Gallengängen — das Carcinom der abführenden Gallenwege

ist nicht zum primären Leberkrebs zu rechnen — wie auch von den Leberzellen ausgehen kann. Eine Auffassung, die der von uns gemachten Beobachtung sehr nahe steht, habe ich bei Schmidt und ganz besonders in der im Greifswalder pathologischen Institut gearbeiteten Dissertation von Dibbelt gefunden, welcher bezüglich der Krebsbildung aus den Leberzellen mit der Zwischenstufe der kompensatorischen Hyperplasie zu genau demselben Resultate kommt wie ich. Dibbelt erscheint es am einfachsten, „wenn man denselben Wachstumpsimpuls, der so oft bei der Cirrhose zur Ausbildung der kompensatorischen Hyperplasie führt, in seiner über das physiologische Ziel einer Ersatzbildung gesteigerten Intensität als eine Ursache der Krebswucherung auffasste, zu gleicher Zeit würde außer der Cirrhose auch jede andere Ursache der Leberzellen-Hyperplasie zur Krebswucherung führen können."

Indessen hat die Entstehung des Carcinoms aus den Leberzellen doch auch ihre Gegner gefunden, z. B. Hansemann, der sie zum mindesten für nicht erwiesen erachtet. Eggel gibt ihm hierin Recht und führt aus, daß alle bisher beobachteten und mit großem Werte belegten Übergänge zwischen Leber- und Tumorzellen an den ausgebildeten Tumoren durchaus nicht beweisend seien, da man wohl kaum die Ausgangsstelle der letzteren zu Gesicht bekommen dürfte. Ribbert äußert sich in ähnlicher Weise über die Ungewißheit der Entstehung der Lebertumoren; er meint, auch für diese den Ausgangspunkt in Zellen

verlegen zu müssen, die vom Muttergewebe getrennt sind, hier durch cirrhotisches Bindegewebe.

Unser Fall dürfte in dieser Beziehung weniger angreifbar sein als die meisten anderen, d. h. eben die ausgebildeten Fälle. Wir haben die Krebsbildung nur in den hyperplastischen Knoten gefunden, mit dem Lebergewebe selbst tritt der Krebs nirgends direkt in Berührung, er muß also seine Matrix in dem hyperplastischen Gewebe haben. Und dann die allmählichen Übergänge. Nach Ribbert dürfte aus den Randteilen von Tumoren unter keinen Umständen auf die Genese geschlossen werden, und Heussi unter Ribbert meint, daß derartige Übergangsbilder wahrscheinlich entstünden durch sekundäre Verwachsung der Tumorstränge mit den Leberzellreihen. Allmähliche Übergänge dieser Art sind auch bei sekundären Carcinomen beobachtet worden. Aber diese Auffassungen dürften die Übergangszone in unserem Falle doch nicht ganz erklären, dürften den Wert derselben für die Kritik der Genese unseres Tumors doch nicht widerlegen. Wir sahen auf einer etwa 3 cm langen Strecke an dem großen Tumorknoten den Übergang des cirrhotischen Lebergewebes bis zum Krebs hin ganz allmählich sich abspielen, wir sahen auf dieser Strecke eine immer stärker werdende Vermehrung der Kerne, eine immer höher werdende Proliferationsfähigkeit der Zellen, bis schließlich im Carcinom die Kerne so dicht liegen, daß kaum noch Zwischenräume bleiben. Diese auf so langer Strecke sich heran-

bildende Steigerung der Zellproliferation bis zur zügellosen, ganz atypischen Krebswucherung durfte doch keine Erklärung finden in einer „sekundären Verwachsung der Tumorstränge mit den Leberzellreihen". Eine derartig weite, gewissermaßen infizierende Wirkung einer Geschwulst würde doch zu wenig in den Rahmen der heutigen Anschauungen passen.

Schließlich muß ich noch einem Einwande gegen unsere Deutung des Falles begegnen. Borst meint in seinem Geschwulstwerke, nachdem er Leberzellencarcinome ganz ähnlich geschildert, wie wir sie gefunden haben, es „spräche doch manches gegen eine Geschwulstbildung von echt karcinomatösem Charakter; das multiple Auftreten, das Wachstum nicht aus einer Anlage heraus, sondern der Beginn der Entartung zu gleicher Zeit an vielen entfernt von einander gelegenen Stellen; die Tatsache, daß von den Herden aus kein weiterer progressiver Angriff auf das benachbarte gesunde Gewebe erfolgt; ferner die Tatsache, daß sich die Alveolen regellos zusammengeworfener Zellen aus hyperplastischen trabekulären Neubildungen durch Aufgabe eines Zusammenschlusses der Zellen entwickeln; weiter das Fehlen der Metastasen, dann der klinische Verlauf überhaupt, der zeigt, daß die Veränderungen häufig genug ganz und gar keine wesentlichen Erscheinungen machen, sondern als Nebenbefund durchaus unerwartet bei Sektionen gefunden werden. Das sind alles Momente, die gegen ein echtes Carcinom sprechen." Von allen diesen

Gründen ist wohl keiner stichhaltig. Wir finden ganz zweifellose Carcinome z. B. in der Haut, die multizentrisch aus mehreren Anlagen herauswachsen, und wir finden in allen Organen gelegentlich Carcinome, die klinisch keine Erscheinungen gemacht haben, die keine Metastasen etc. gesetzt, und denen doch niemand den Namen Carcinom absprechen würde. Und andererseits sind mehrfach Tumoren desselben Ursprungs, wie in unserem Falle, geschildert worden, die deutliche Zeichen von Malignität aufwiesen. Eggel, der seiner Statistik von primären Lebercarcinomen die strikte Forderung der Malignität vorausschickt, führt eine ganze Reihe derartiger Fälle an. Des weiteren sagt dann Borst, man würde bei anderen Organen eine derartig ausschreitende Regenerationskraft, wie wir sie bei der Leber beobachten, ohne weiteres als echte geschwulstmäßige Leistung auffassen. Bei der Leber jedoch schienen diese Dinge in anderem Lichte mit Rücksicht auf die hohe Reproduktionskraft dieses Organs. Man dürfe in Fällen wie der unsrige nicht von Übergängen der Hyperplasie in Krebs sprechen, sondern man sollte sagen, „die Hyperplasie habe ganz regellosen Charakter angenommen, und dabei seien krebsähnliche Bilder entstanden.“ Wir können für eine derartige Sonderstellung der Leber absolut keinen Grund sehen; es würden damit in die Nomenklatur rein philosophische Gesichtspunkte gebracht werden, die in der Praxis nur Schaden stiften könnten, und wir müssen Geschwülste, die histologisch carcinom-

ähnlich sind und weiter wuchern, ohne Ausnahme als Krebs bezeichnen. — In unserem Falle ist die Krebsbildung noch zu jung, um deutliche Merkmale der Malignität, wie Einwuchern in andere Gewebe oder Metastasenbildung, aufzuweisen.

Zur Frage der Bedeutung der Cirrhose für die Krebsbildung in der Leber seien hier nur wenige Worte gesagt. Nach Eggels Statistik fand sich in 86,4% der Fälle von Leberzellencarcinom Cirrhose. Dieser hohen Zahl entsprechend ist es vielfach versucht worden, Carcinom und Cirrhose in einen ätiologischen Zusammenhang zu bringen. Man hat den Krebs als Produkt der Cirrhose gestempelt, andere haben in der Cirrhose das sekundäre gesehen. In unserem Falle ist die Cirrhose zeitlich das primäre, eine ätiologische Bedeutung können wir ihr aber nicht zusprechen. Das Carcinom ist bei uns aus der Hyperplasie hervorgegangen und diese durch den Parenchymschwund veranlaßt. Derselbe Parenchymschwund hat auch die Cirrhosebildung angeregt.

Zweiter Fall.

Carcinom der intrahepatischen Gallengänge.

Es handelt sich um einen 60jährigen Mann, bei dem klinisch die Diagnose auf Carcinomatose des Bauchfells gestellt war. Für den Primärherd hatten sich sichere Symptome nicht ergeben. Bei der Sektion finden sich in der Bauchhöhle mehrere Liter klarer

gelblicher Flüssigkeit. Das Bauchfell ist in allen Teilen mit kleinen z. T. konfluierenden Knötchen besetzt. Das Netz ist als dicker Strang am Colon gelagert und von Blutungen und kleinen Knötchen durchsetzt. An der Unterfläche der Leber sieht man einen klein-apfelgroßen Tumor mit eingezogenem Zentrum. Die Darmschlingen sind an die Radix Mesenterii zurückgezogen. Das Mesenterium ist sehr stark verkürzt, besonders in den unteren Teilen des Bauches. Ebenso stark in sich zusammengezogen ist das Mesosigmoideum, sodaß hier die Darmschlingen der Unterlage unmittelbar fest aufliegen. Das Colon wird vorsichtig vom Magen abgetrennt. Das Peritoneum dieser Teile und das Ligamentum gastro-colicum sind von Knoten durchsetzt; es läßt sich aber das Colon doch leicht entfernen. Nunmehr wird nach dem Primärtumor gesucht. Aus dem Protokolle des nächsten Teiles der Sektion, der sehr sorgfältig ausgeführt wird, sei hier nur erwähnt, daß sich in allen Organen der Brust- und Bauchhöhle — die Leber ist zunächst nicht berücksichtigt — eine zarte, nirgends verdickte Schleimhaut findet, die überall leicht über der Unterlage verschieblich ist.

Es wird nunmehr die genauere Untersuchung der Leber vorgenommen. Sie bleibt im Zusammenhang mit dem Duodenum.

Beschreibung der Leber: Die Leber mißt 24 : 16,5 : 9 cm. Es besteht ein auffallender Unterschied zwischen rechtem und linkem Lappen. Der rechte ist prall ge-

wölbt und ausgedehnt mit glatter Oberfläche, der linke dagegen auffallend klein. Er hat eine Länge von 6,5 cm, während der andere 17,5 cm lang ist. Die Geschwulstknoten liegen ausschließlich im linken Leberlappen und wölben sich über die Oberfläche vor. Diese ist aber auch in den übrigen Teilen des linken Lappens fein höckerig.

Auf dem Hauptschnitt, der durch den geschwulsthaltigen Teil gelegt wird, zeigt sich, daß hier eine Reihe von Knoten vorhanden sind, die z. T. konfluieren und an einzelnen Stellen mit diffuser Grenze in das Lebergewebe übergehen. Der rechte Leberlappen ist auch auf der Schnittfläche absolut frei von Geschwulstbildung.

Es werden nunmehr die Gallengänge aufgeschnitten. Ductus choledochus, hepaticus und cysticus und Gallenblase sind von zarter gelber Schleimhaut ausgekleidet, ebenso die in den rechten Leberlappen führenden Äste. Der Hauptast, der in den linken Leberlappen hineinführt, zeigt alsbald eine erhebliche Verengerung. Die Schleimhaut verliert ihre zarte, gelbe Beschaffenheit, wird weiß und rigide, und nach und nach tritt neben den Gallengängen eine allmählich breiter werdende Zone von weißen Geschwulstmassen auf. Die Geschwulstknoten, besonders die kleineren, lassen deutlich ihre Beziehung zu den Gallengängen erkennen. Die krebsig veränderten Gallengänge führen geradezu in diese Knoten, und andererseits liegen im Zentrum der Knoten auf dem Durchschnitt erkennbar die Gallen-

gänge. Soweit diese krebsig degeneriert sind, sind sie aufs äußerste verengt. Die distalwärts von den krebsigen Partien gelegenen Verzweigungen sind enorm erweitert, z. T. geradezu cystisch, angefüllt mit weißem schleimigem Inhalt und ausgekleidet von einer dünnen weißen, nicht gallig gefärbten Schleimhaut. An der Grenze zur Erweiterung hört auch die krebsige Verdickung der Wand auf.

Mikroskopische Untersuchung: Die frisch untersuchten Schnitte aus dem rechten Leberlappen zeigen ein vollsaftiges, durchaus normales Lebergewebe. Im linken Lappen ist in dem erhaltenen Lebergewebe das Bindegewebe beträchtlich vermehrt, in den Leberzellen liegt überall ein feinkörniges braunes Pigment, wie wir es bei der braunen Atrophie finden. In den in Paraffin eingebetteten und gefärbten Schnitten finden wir die Wand der Gallengänge, die in den Krebsmassen liegen, überall völlig durchsetzt von Nestern epithelialer Zellen, die fast sämtlich um ein Lumen nach Art von Drüsenschläuchen angeordnet sind, sodaß wir den Tumor als Adenocarcinom zu bezeichnen hätten. Die dem Lumen des Gallengangs zugekehrten Teile dieses Drüsenkrebses sind oberflächlich zerfallen. Die ehemalige Grenze der Gallengangswand ist völlig verwischt, das Carcinom wuchert mit genau derselben Struktur, wie in der Gallengangswand, ohne Unterbrechung vom Lumen des Ganges bis weit in das Lebergewebe hinein. Stroma ist überall sehr reichlich entwickelt. Die Grenzen gegen das Lebergewebe sind

mikroskopisch überall scharf zu ziehen. Vielfach stoßen Reihen von Zellnestern des infiltrativ wachsenden Carcinoms auf senkrecht zu den Reihen verlaufende komprimierte Leberzellbalken. In den Metastasen im Netz und Peritoneum finden wir überall denselben Bau, wie in den Krebsherden der Leber.

Auch in diesem Falle finden wir eine kompensatorische Leistung der Leber für das — in diesem Falle durch das Carcinom — zu Grunde gegangene Gewebe und zwar hier durch Hypertrophie der Zellen an dem nach der makroskopischen Beschreibung prall gespannten, großen rechten Leberlappen.

Epikrise.

Es handelt sich um einen primären Leberkrebs, dessen Ausgangspunkt nach dem makroskopischen und mikroskopischen Verhalten wohl mit Sicherheit in das Epithel der ableitenden intrahepatischen Gallengänge zu verlegen ist. Die Struktur des stromareichen Adenocarcinoms findet sich häufig bei den Krebsen der ganzen Gallenwege. Dibbelt beschreibt ein von den intrahepatischen Gallengängen ausgegangenes Carcinom von diesem Bau. Aber auch in den großen Gallenwegen finden wir ihn wieder. So konnte ich ihn beobachten bei einem Primärkrebs der Gallenblase und in mehreren Präparaten von Carcinomen des Ductus choledochus und hepaticus, die Herr Prof. Busse mir zur Verfügung stellte. Die genannte Struktur scheint mir demnach für die Carcinome der

Gallengänge einigermaßen typisch zu sein und könnte in zweifelhaften Fällen diagnostisch Verwertung finden.

Vor allem aber hoffe ich in meinem ersten Falle, in dem Leberzellenkrebs, mit seinem so deutlich zu beobachtenden Übergange des Leberparenchyms durch Hyperplasie zum Carcinom einen kleinen Beitrag zur Klärung der um diese Tumoren schwebenden Streitfragen gebracht zu haben.

Zum Schlusse sage ich meinem hochverehrten Chef und Lehrer, Herrn Prof. Dr. Busse meinen herzlichsten Dank für die freundliche Überweisung des Themas und die gütige Unterstützung und Beratung bei seiner Bearbeitung.

Literatur.

Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Bd. II.

Dibbelt, Über Hyperplasie, Adenom und Primärkrebs der Leber. I.-D. Greifswald 1903.

Eggel, Über das primäre Carcinom der Leber. Ziegler's Beitr. Bd. XXX.

Hansemann, Über primären Krebs der Leber. Berl. klin. Wochenschrift 1890 Nr. 16.

Siegenbeck van Heukelom, das Adeno-Carcinom der Leber mit Cirrhose. Zieglers Beitr. Bd. 16.

Heussi, Über das Wachstum des Adenocarcinoms der Leber. I.-D. Zürich 1898.

Kretz, Leitsätze zum Referat über Lebercirrhose auf der 76. Naturforscherversammlung 1904.

Marchand, Über knotige Hyperplasie der Leber. Mediz. Gesellsch. z. Leipzig. Münch. med. Wochenschr. 1802. Nr. 21.

Ribbert, Lehrbuch der pathol. Histologie. 1896.

Rindfleisch, Lehrbuch der pathol. Gewebelehre 1886.

Schmidt, M. B., Über Sekretionsvorgänge an Krebsen der Schilddrüse und der Leber und ihren Metastasen. Virch. Arch. Bd. 148.

Schmieden, Lebercirrhose und multiple Adenombildung in der Leber. Virch. Arch. Bd. 159.

Simmonds, Die knotige Hyperplasie und das Adenom der Leber. Archiv f. klin. Med. Bd. 34.

Lebenslauf.

Am 4. Juli 1881 wurde ich zu Freiburg im Breisgau geboren als Sohn des damaligen Prosektors an der Großherzoglichen Anatomie zu Freiburg Albert Brunk und seiner Ehefrau Anna Brunk geb. Scheel. In meinem zweiten Lebensjahre siedelten meine Eltern nach Bromberg über. Dort besuchte ich von 1888 an die Vorschule und das Kgl. Gymnasium, das ich Ostern 1899 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Die nächsten neun Semester widmete ich mich dem Studium der Medizin auf den Universitäten zu Kiel, Freiburg, Greifswald und Breslau.

Am 4. November 1901 bestand ich in Greifswald die ärztliche Vorprüfung und am 19. Mai 1904 vollendete ich in Breslau die ärztliche Staatsprüfung.

Seit dem 6. Juni 1904 bin ich als Volontär-Assistent an der pathologisch-anatomischen Abteilung des Kgl. hygienischen Institutes zu Posen unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Busse tätig.

Während meiner Studienzeit habe ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Professoren und Dozenten besucht:

In Kiel:

Brandt, Fischer, Helferich, Heller, Lenard, Graf v. Spee, Quincke, Werth.

In Freiburg:

Gaupp, Himstedt, Keibel, Kiliani, v. Kries, Nagel, Weismann, Wiedersheim.

In Greifswald:

Ballowitz, Beumer, Bier, Bonnet, Grawitz, Jung. Krehl, Landois, Lüthje, Ritter, Rosemann, Schulz, Schütt.

In Breslau:

Czerny, Dienst, Flügge, Groenouw, Hasse, Henke, Hinsberg, Kausch, Küstner, v. Mikulicz-Radecki, Ponfick, Schäffer, Stern, Uhthoff, Wernicke.

Allen diesen meinen verehrten Lehrern spreche ich an dieser Stelle meinen wärmsten Dank aus.

Thesen.

I.

Der Primärkrebs der Leber kann seinen Ausgangspunkt sowohl in den Leberzellen wie in den Epithelien der intrahepatischen Gallengänge haben.

II.

Ausschreitungen reparatorischer Vorgänge im Organismus führen nicht selten zu ganz typischen malignen Neubildungen.

III.

Es wäre dringend zu wünschen, daß die Studenten der Medizin während ihrer Studienzeit über die wichtigsten ärztlichen Standesfragen orientiert würden.